Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik in München.
Vorstand: Geheimrat Medizinalrat Professor Dr. C. Seitz.

Über den Mineral- speziell den Jodgehalt innerer Organe mit experimentellen Beiträgen zur Frage der Jodspeicherung bei Kaninchen nach peroraler Eingabe von anorganisch gebundenem Jod.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Kresteff
aus Sofia.

München 1927.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät München.

Referent: Professor Dr. C. Seitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das regelmäßige Vorkommen anorganischer Bestandteile neben den organischen im menschlichen und tierischen Organismus weist auf eine Notwendigkeit ihres Vorhandenseins für den Ablauf des Lebens hin.

Die anorganischen Stoffe werden ständig mit den Exkreten ausgeschieden, müssen aber ständig durch die Nahrung dem Organismus zugeführt werden. Eine Entziehung der Salze der Nahrung, der sog. Salzhunger führt zu schweren Störungen und schließlich zum Tode.

Neben dem Wasser, den Gasen, den Metalloiden sind von großer Bedeutung für den Organismus die Alkalien und die Erdalkalien. Natrium und Kalium kommen überall im Körper vor, hauptsächlich als Chloride, in geringer Menge als Phosphate, Sulfate, Carbonate und schließlich auch in jonisierter Form. Natrium kommt vorwiegend in Blut und in den Körperflüssigkeiten vor, Kalium im Gegensatz dazu vorwiegend in den geformten Elementen (Muskeln, rote Blutkörperchen).

Diese beiden chemisch verwandten Elemente zeigen im Organismus in chemisch-physikalischer Beziehung, wie wir später sehen werden, ein ganz verschiedenes Verhalten. Natrium und Kalium können sich einander nicht gegenseitig vertreten. Die Anwesenheit von Natriumjonen ist für die Erregbarkeit des Muskels und des Nerven unentbehrlich. In einer 0,6—0,7 % ig. Kochsalzlösung erhalten sich Froschmuskeln lange Zeit bei direkter Reizung erregbar, derartige Lösungen sind also der Muskelsubstanz gegenüber völlig indifferent. Bringt man dagegen Froschmuskeln in einer 6 % Rohrzuckerlösung, die einer 0,6 % Kochsalzlösung ungefähr isotonisch ist, so verlieren die Muskeln nach einiger Zeit das Vermögen sich zu kontrahieren und Nervenreize aufzunehmen, und zwar dadurch, daß aus der Zwischenflüssigkeit der Muskeln das Chlornatrium ausgewaschen ist.

Nach Zusatz einer geringen Menge von Chlornatrium zu der Rohrzuckerlösung kehrt die Erregbarkeit und das Leitungsvermögen der Muskeln zurück. Das Chlornatrium kann durch alle nicht giftigen Natriumsalze (in äquivalenten Mengen) ersetzt werden, ebenso durch Lithium, dagegen nicht durch Kalium, Rubidium, Caesium, Ammonium, Magnesium, Calzium usw. Salze. Für die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit der Nerven (auch des zentralen Nervensystems) ist das Vorhandensein von Natriumjonen in demselben ebenso unentbehrlich wie beim Muskel.

Die Bedeutung des Kaliums liegt nach Zwaardemaker in seiner Radioaktivität. Die Lieferung von β- und γ-Strahlen soll seine biologische Funktion bedingen. Zwaardemaker stellte durch Prüfung fest, daß das Kalium sich in seiner Wirkung auf den Herzmuskel auch durch andere radioaktive Elemente vertreten läßt.

Sogar die Strahlung in einer Durchspülungsflüssigkeit allein ohne Anwesenheit des Elementes genügt um ein Herz, das durch Fehlen von Kalium in dieser zum Stillstand gekommen ist, wieder zum Schlagen zu bringen. Die Meinung Zwaardemaker's wurde widerlegt durch die Erkenntnis, daß das nicht radioaktive Caesium für Kalium eintreten kann. Man kann auf Grund der bisherigen Forschungen nicht sagen, ob der Eigenschaft des Kaliums schwach radioaktiv zu sein, eine besondere Bedeutung für das Zelleben und für besondere Funktionen zukommt.

Keine geringere Bedeutung sowohl für das Wachstum des Organismus wie für den Ablauf des Lebens hat das Calcium.

Das Calcium ist in hervorragendem Maß am Bau der Knochen beteiligt. Während der Entwicklung des tierischen Organismus vollzieht sich eine Verkalkung und Verknöcherung. Wenn auch die Verkalkung nicht unbedingt zur Verknöcherung führen muß, so stehen beide Vorgänge doch in innigster Beziehung (Gideom Wells). Die Knochenbildung ist noch bei weitem nicht eindeutig geklärt. Sie steht zweifellos unter der Kontrolle gewisser Drüsen, wie Thymus, Schilddrüse, Hypo-

physe und Geschlechtsdrüse, welche gemeinsam den Knochenbau regulieren und damit auch den Verkalkungsvorgang beeinflussen. Nach Beendigung des Wachstums bleibt aber der Knochen nicht unverändert. Durch das ganze Leben hindurch zeigt er lebhafte Stoffwechselprozesse. Wir können feststellen, daß ständig vorhandener Knochen einschmilzt und an seiner Stelle neues Knochengewebe entsteht. Das Knochengewebe kann sich auch beim Erwachsenen auf neue Aufgaben einstellen. Wird ein Knochen längere Zeit besonders belastet, dann tritt eine anpassende Veränderung der Architektur in diesem ein. Die bestehende Knochensubstanz wird also ganz umgebaut, was auf einen ununterbrochenen Kalkstoffwechsel deutet.

Das erwachsene Individium gibt, wie das Kind, beständig Calcium aus und muß solches einnehmen. Selbstverständlich ist der Bedarf an Calcium mit der Lieferung von solchen für das Knochengewebe bei weitem nicht erschöpft. Wir treffen in allen Körperzellen Calcium an. Nach neuen Untersuchungen scheinen auch die roten Blutkörperchen Calcium zu enthalten (P. Rona und Takashaki).

Der Kalkstoffwechsel hat vor allem das Interesse der Biologen und der Pathologen in Anspruch genommen, weil verschiedene Störungen in der Knochenbildung und vor allem auch in der Erhaltung von gebildetem Knochengewebe bekannt geworden sind. Als Entwicklungsstörung ganz eigener Art ist die Rachitis zu bezeichnen. Die Störung im Knochenwachstum äußert sich in einer Überproduktion des osteoplastischen Gewebes. Sie führt zu keinem festen Knochen, sondern zu kalkfreien, sog. osteoidem Gewebe. Auch das gebildete Knochengewebe wird resorbiert. Es handelt sich in beiden Fällen um mangelhafte Verkalkung und damit behinderte Verknöcherung infolge einer Unfähigkeit den Kalk im Skelette zu binden.

Gibt man erwachsenen Tieren kalkarme Nahrung oder läßt man sie hungern, so tritt ein Schwinden der Knochensubstanz ein (Dibbelt). Damit ist aber die Bedeutung des Calcium nicht erschöpft. Wie gesagt,

findet sich normaler Weise Calcium in allen Zellen. Die Calciumjonen setzen die Erregbarkeit des Muskels und des Nerven herab. Als Beweis dafür sei darauf verwiesen, daß, wenn man einen Muskel in eine alkalische Kochsalzlösung bringt er alsbald zu zucken beginnt. Diese Erscheinung bleibt aus, oder sie wird, wenn schon vorhanden, unterbrochen, wenn man der Lösung etwas Chlorcalciumlösung zufügt. Loeb hat festgestellt, daß alle Salze eine starke erregende Wirkung auf den Muskel ausüben, welche imstande sind Calcium zu fällen. Calciumjonen vermögen die lähmende Wirkung des Magnesiums aufzuheben. In den Zellen findet sich mehr Magnesium als Calcium, in der Blutflüssigkeit ist das Verhältnis umgekehrt.

Sehr interessante Forschungen sind auch über die Phagocytose der Leukocyten gemacht (Hamburger). Das Calciumjon übt namentlich einen sehr günstigen Einfluß aus auf die Fähigkeit der Leukocyten Fremdstoffe aufzunehmen. Die Wirkung des Calcium auf die Phygocytose der Leukocyten beruht auf einer Beschleunigung der amöboiden Bewegung der Zellen.

Schließlich sei noch erwähnt, daß das Trypsinzymogen durch Calciumjonen aktiviert werden kann (Larguier des Bancels). Sehr interessant ist auch die Beobachtung, daß Calciumjonen für die Darmbewegung unentbehrlich sind. Steigert man aber ihre Menge über einen gewissen Grad, dann wirken sie lähmend. Wir sehen also, daß bestimmte Jonen bestimmte Wirkung entfalten und daß diese wiederum von anderen Jonen aufgehoben werden kann.

Man kann jedoch nicht überall die spezifische Bedeutung der einzelnen Art Jonen für die Zelle und die in ihr sich abspielenden Prozesse klar erkennen. Es ist z. B. festgestellt worden, daß Calcium, Strontium und Barium sich in vielen Fällen vertreten können, d.h. sie scheinen die gleiche Wirkung zu entfalten, Bei anderen Versuchen ergibt sich daß zwar Calcium und Strontium für einander eintreten können, dagegen Barium nicht. (Miyake). In wieder anderen Fällen erweisen sich Calcium, Strontium und Barium durchaus nicht als gleichwertig.

Beispiel: Die indirekte Erregbarkeit des Skeletts und Herzmuskels verschwindet, wenn das Muskelgewebe in reiner isotonischer Kochsalzlösung aufbewahrt wird, tritt wieder zutage, wenn man Chlorcalcium zur Lösung gibt. An Stelle von Calcium kann man Strontium anwenden (Abderhalden). Es ist aber möglich, daß in keinem Fall ein vollwertiger Ersatz nach allen Richtungen vorliegt und hier taucht wieder die Frage um die unbekannte spezifische Bedeutung der einzelnen Art Jonen auf.

Phosphor ist vorhanden in anorganischer Bindung als Calcium und Magnesiumphosphat in den Knochen, als Alkaliphosphat im Blut und den Körperflüssigkeiten, in organischer Bindung in den Nucleoproteiden und den Phosphatiden in der Nervensubstanz, in den Paranucleoproteiden, im Lecithin usw.

Die Phosphorsäure spielt im tierischen Organimus eine bedeutungsvolle Rolle. Sie nimmt nicht nur am Aufbau des Knochengewebes teil, sondern sie findet sich wie das Calcium in jeder Zelle. Die Phosphorsäure ist ein Baustein der Phosphatide und der Nucleinsäure. Casein ist zweifellos ein Phosphorprotein. Es kommen vielleicht auch andere uns noch unbekannte phosphorhaltige organische Verbindungen in den verschiedensten Zellarten vor. Man hat sich auch bei der Phosphorsäure wie beim Eisen und Calcium die Frage vorgelegt, was geschieht, wenn sie in der Nahrung in so geringer Menge zugeführt wird, daß der Organismus seinen Bedarf nicht decken kann. Bei wachsenden Hunden und Ratten traten bald Störungen in der Entwicklung der Knochen auf, welche an das Bild der Rachitis erinnern.

Eisen kommt im Körper in organischer Bindung vor, namentlich im Haemoglobin. Eisen wird als Baustein der Farbstoffkomponente des Haemoglobins verwendet. Jede einzelne Körperzelle enthält Eisen. Jede Zelle braucht offenbar dieses Metall zur Bildung von organischen Eisenverbindungen. Es scheinen Eisen-Eiweis, Eisen-Nucleoprotein, und endlich Eisen-Phosphatidverbindungen vorzukommen. Man vermutet, daß

diese Verbindungen bei der Sauerstoffübertragung innerhalb der Zelle eine Rolle spielen und vielleicht auch Oxydationsprozesse vermitteln.

Außer den oben beschriebenen anorganischen Bestandteilen des Organismus hat man in der letzten Zeit eine besondere Aufmerksamkeit dem Jod geschenkt. Die Anregung dazu gab das Kropfproblem. Schon im vorigen Jahrhundert haben sich Chatin und Baumann verdient gemacht. Baumann hat verschiedene Versuche angestellt, welche er an Menschen und Tieren vornahm. Er hat dabei auch Alter und Geschlecht berücksichtigt. Er fand, daß Jod im menschlichen und tierischen Organismus unter physiologischen Verhältnissen vorkommt, er hat ferner auch auf die physiologische Bedeutung des normaler Weise in der Schilddrüse vorkommenden Jodes aufmerksam gemacht, wobei er auf den stark schwankenden Jodgehalt (2—9 mg in der ganzen Drüse) hinwies.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Jodverteilung bezw. den Jodgehalt verschiedener innerer Organe von Kaninchen unter physiologischen Bedingungen und nach peroraler Eingabe von Jodkalium zu untersuchen.

Bevor aber ein Bericht über unsere eigenen Versuche gegeben sei, wollen wir einen Einblick in die Versuche und Ergebnisse verschiedener Autoren geben.

Unter Verteilung des Jodes in den Organen verstehen wir die durch irgendwelche physikalische oder chemische Affinitäten bedingte Eigenschaft des Jodes in bestimmte Organe mehr einzudringen, als in andere.

Fritz Lesser fand nach Einfuhr von Jodkalium am meisten Jod in den Lungen, dann in den Nieren, der Milz und der Leber.

Hund A erhielt am 30. IV. 12 Uhr mittags 1 gr Jodkalium und um 8 Uhr abends gleichfalls 1 gr Jodkalium Am nächsten Tage 8 Uhr früh 2 gr Jodkalium. Drei Stunden später wurde das Tier entblutet.

Hund A.

Organe	Gewicht	Jodgehalt des Organs	Jodgehalt pro 1 gr Organ
Lungen	52,0 g	13,00 mg	0,25 mg
Nieren	27,5	5,84	0,21
Milz	10,5	1,57	0,15
Leber	189,0	18,9	0,10
Speicheldrüsen	6,0	1,2	0,20
Thyreoidea	3,4	0,8	0,24
Blut	—	—	0,34

Hund B.

erhielt am 1. V. abends 7 Uhr 2 gr Jodkalium und am 2. V. morgens 8 Uhr 1 gr Jodkalium. Drei Stunden später Tod durch Entbluten.

Lungen	72,3 g	19,9 mg	0,27 mg
Nieren	42,5	8,5	0,20
Milz	14,2	2,13	0,15
Leber	151,2	17,00	0,10
Speicheldrüsen	6,02	0,75	0,12
Thyreoidea	0,70	0,28	0,16
Blut	—	—	0,30

Emil Heubel konnte nach Jodkaliumgaben das Jod hauptsächlich in den drüsigen Organen nachweisen, niemals im Gehirn.

Kaninchen. Körpergewicht 880,2 gr

Organe	Gewicht d. Organe	Jodgehalt
Gehirn	6,129 g	nicht nachweisbar
Speicheldrüse	0,608	0,000256
Rechte Lunge	2,377	nicht nachweisbar
Linke Lunge	1,603	„ „
Thymus	1,544	„ „
Leber	32,618	0,003532
Milz	0,375	nicht nachweisbar
Rechte Niere	3,118	0,000361
Linke Niere	3,112	0,000846
1. Muskel d. Oberschenkels	5,554	0,000614
2. Muskel d. Oberschenkels	6,061	0,000445
Blut	2,944	0,001667

Am meisten Jod war im Blut gefunden, demnächst hatten von den Organen die Speicheldrüsen die größte Menge resorbiert; ihnen folgten die rechte und linke Niere, sodann die Muskel und die Leber. In den übrigen Organen und zwar im Gehirn, den Lungen, der Milz und der Thymusdrüse konnte Jod nicht nachgewiesen werden.

Heubel hat die bemerkenswerte Tatsache bestätigt, daß die Quantität von Jod, welche von den drei Drüsen (Speicheldrüse, rechte und linke Niere) resorbiert werden in geradem Verhältnisse stehen zu der Schnelligkeit des Überganges des Jodkaliums in die betreffenden Sekrete jener Organe, d. h. in den Sekreten derjenigen drüsigen Organe, welche relativ am meisten Jodkalium aufnehmen, läßt sich auch am frühesten das Jod nachweisen (nämlich im Speichel 1,5 Minuten, im Urin 30 Minuten nach der Jodzufuhr).

Mit der Verteilung des Jodkaliums beschäftigte sich sehr eifrig Oswald Loeb. Die Verteilung des Jodkalium wurde in 12 Versuchen an Kaninchen und Hunden studiert und zeigte sich bei beiden Tierarten Übereinstimmung. Er hat konstatiert, daß eine mehrmalige Fütterung von Jodkalium keinen Einfluß auf die Verteilung hat, ebenso ist die Art der Verabreichung ohne Belang.

Kaninchenversuch:

Gewicht 2530 g 11^{35} 0,9 g Jodkalium in 10 ccm Wasser subcutan. 3^{15} aus der Carotis verblutet. Zur Kontrolle Organteile in frischem und trockenem Zustande verbrannt.

Organe	Verbrannte Menge trocken	frisch	mg Jodkalium pro 1 g frisch
Gehirn	1,40 g	3,00 g	—
Rückenmark	—	1,04	—
Fett	2,19	2,67	—
Knochen	2,76	—	—
Dickdarm	1,53	1,38	0,01
Dünndarm	1,76	—	0,047
Linke Leber	1,00	—	0,05
Hoden	2,00	—	0,05

Organe	Verbrannte Menge trocken	Menge frisch	mg Jodkalium pro 1 g frisch
Heller Muskel	2,10	2,03	0,068
Dunkler Muskel	1,80	—	0,07
Niere	1,62	—	0,10
Rechte Leber	1,00	2,77	0,10
Speicheldrüse	1,00	—	0,10
Lymphdrüse	1,00	—	0,13
Magen	1,00	3,51	0,18
Lunge	1,00	1,69	0,20
Blutkoagulum	—	3,56	0,29
Serum	—	6,03	0,35
Blut	4,85	—	0,37
Thyreoidea	0,047	0,09	2,10

Aus diesem Versuch ist zu sehen, daß Gehirn, Rückenmark, Fett und Knochen jodfrei waren, Dickdarm, Dünndarm, linke Leber, Hoden und Muskel den geringsten Gehalt zeigten, einen etwas höheren die Niere, Speicheldrüse, rechte Leber und Lymphdrüse, wieder einen etwas höheren der Magen und die Lunge, dann folgt das Blut und an höchster Stelle steht die Thyreoidea.

Ein anderer Versuch von Oswald Loeb zeigt, daß die Art der Verabreichung, wie die Dauer derselben keinen Einfluß auf die Verteilung ausübt.

Kaninchenversuch:

Organe	Verbrannte Menge in g trocken	mg Jodkalium pro 1 g frisch
Gehirn	1,75	—
Rückenmark	0,6	—
Fett	2,0	—
Knochen	3,0	—
Muskel	2,49	0,03
Leber	2,0	0,11
Speicheldrüse	0,32	0,14
Lunge	1,28	0,20
Magen	1,50	0,22
Auge	0,65	0,22
Nieren	2,0	0,13
Blut	3,0	0,26
Haut	4,0	0,38
Thyreoidea	0,048	2,00

Auch dieser Versuch zeigt dieselben Ergebnisse. Gehirn, Rückenmark, Fett und Knochen sind jodfrei, der Muskel zeigt den geringsten Gehalt, dann folgen Leber, Niere und Speicheldrüse, Lunge und Magen haben einen höheren Gehalt, ebenso das Auge, dann folgt das Blut, die Haut und Thyreoidea.

In der folgenden Tabelle hat Loeb eine Reihe von Versuchen zusammengestellt, welche zeigen, daß die Verteilung des Jodkaliums auf die einzelnen Organe eine konstante ist.

Fett, Gehirn und Rückenmark waren in allen Versuchen jodfrei. Die Jodkalimengen sind pro 1 g frischer Substanz im mg Jodkalium berechnet.

Kaninchenversuche:

Organe	Vers.2	Vers.3	Vers 4	Vers.5	Vers.6	Vers.7	Vers.14
Blut	0,42	0,26	0,40	0,7	0,54	0,28	2,25
Muskel	?	0,03	0,10	0,08	0,12	0,07	0,33
Leber	0,24	0,11	0,14	0,13	0,16	0,10	0,23
Speicheldr.	0,30	0,14	—	—	—	0,17	—
Niere	0,28	0,13	—	—	—	0,15	0,76
Lunge	0,26	0,20	0,20	0,30	0,24	0,22	1,2
Thyreoidea	1,7	2,0	—	—	—	2,6	—

Der folgende Versuch zeigt, daß nach Aussetzen der Jodkaliumzufuhr in Thyreoidea, Blut, Lunge, Niere am längsten das Jod nachzuweisen ist.

Kaninchen 2610 g schwer, vom 9. X. bis 21. X. 11,0 g Jodkalium subcutan. 96 Stunden nach der letzten Dosis aus der Carotis verblutet.

Organe	mg Jodkalium pro 1 g frisch
Blut	0,06
Niere	0,06
Lunge	0,10
Thyreoidea	2,4

Alle anderen Organe, Leber, Herz, Magen, Speicheldrüse, Muskel, Gehirn, Fett, Rückenmark und Milz waren jodfrei. Zu erwähnen ist, daß bei der acuten Verteilung die Aorta ungefähr denselben Jodgehalt wie die Leber, die Milchdrüse den der Speicheldrüse zeigte. Loeb vermutet, daß das Jod in der Leber und eventuell im Blut als Eiweißverbindung retiniert werden kann.

Das Jod wird bei den Tieren vorzugsweise in der Schilddrüse aufgespeichert. Die Schilddrüse beansprucht aber nicht das ganze Jod für sich, sondern läßt auch für die übrigen Organe etwas davon übrig.

v. Fellenberg untersuchte den Jodgehalt bei zwei Süßwasserfischen, einer Flußforelle und einem Seefisch, Egli, und fand die

Verteilung des Jodes bei Forelle und Egli:

	Forelle 113 g				Egli 94,4 g			
Organe	Gew. i. g	% des Fisches	γ J.	γ J. pro kg	Gew. in g	% des Fisches	γ J.	γ J. pro kg
Muskelfleisch	67,5	59,7	1,5	22,3	52,5	55,1	1,1	20,4
Leber	1,38	1,22	1,2	866	2,07	2,2	0,3	600
Ovarien	0,94	0,83	1,0	1030	9,7	1,13	1,2	124
Schilddrüse	0,15	0,13	0,5	2000	0,12	0,13	nicht nachweisbar	
Kopf, Flossen, Rückgraten, Eingeweide	43,0	38,0	—		30,0	31,7	—	—

Die Lebern sind in beiden Fällen ziemlich jodreich, obgleich die Süßwasserfische keinen Lebertran besitzen.

Die Ovarien zeigen besonders bei der Forelle einen hohen Wert.

In der Schilddrüse wurde nur bei der Forelle eine Spur Jod gefunden. Man kann also aus diesen beiden Fällen durchaus nicht von einer Jodansammlung in der Schilddrüse sprechen.

Man untersuchte die Organe zweier Kaninchen. Die Tiere stammten von der landwirtschaftlichen Versuchsstation Lubefeld bei Bern, wurden beide normal gefütttert und zu einem serologischen Versuch benützt. Das eine Tier hatte einen großen Kropf.

Jodverteilung bei Kaninchen.

	Tier 1 männl. mit Kropf			Tier 2 weibl. ohne Kropf		
Organe	Gew. in g	γ J. i. Organ	γ J. in kg	Gew. in g	γ J. i. Organ	γ J. in kg
Schilddrüse	6,74	48.1	7130	0,61	2,11	3400
Milz	1,34	1,2	900	1,02	0,3	300
Hoden	7,7	2,2	280	—	—	—
Ovarien	—	—	—	0,63	0,5	800
Leber	77,1	28,7	370	70,0	7,2	102
Galle	1,3	20,34	270	0,64	0,7	1100
Summe d. untersuchten Organe	—	80,55	—	—	10,8	—

Das männliche mit Kropf behaftete Tier enthält in seiner 10 fach schwereren Schilddrüse 24 mal mehr Jod als das weibliche, kropffreie Tier. Auch seine Milz und Leber sind jodreicher, hingegen überwiegt beim weiblichen Tier der Jodgehalt in den Geschlechtsorganen und in der Galle. Bei dem männlichen Tier macht die Schilddrüse 56% beim weiblichen nur 15% des in den untersuchten Organen gefundenen Jods aus. Die Jodverteilung scheint nach diesen Untersuchungen schon bei den einzelnen Individuen derselben Gattung ziemlich zu schwanken, bei den verschiedenen Gattungen aber sehr verschieden zu sein.

v. Fellenberg hat außerdem Versuche angestellt, um die Jodretention nach Verabreichung von Jodkalium beim Meerschweinchen zu konstatieren. Zwei Meerschweinchen erhielten 6 Tage lang mit der gewöhnlichen aus Kleie, Hafer, Gras und Heu bestehenden Nahrung täglich 600 γ Jod in Form von Jodkalium. Das eine Tier wurde 3 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme getötet. Hier mußten die aktuellen Reserven noch vorhanden sein. Das andere Tier tötete man 51 Stunden nach der letzten Jodgabe. Hier dürfte man annehmen, daß ein Teil der aktuellen Reserven verschwunden ist. Neben diesen Tieren wurde ein gewöhnlich gefüttertes Kontrolltier untersucht. Die Tiere vertrugen die Jodgabe anscheinend gut, wie das aus der Gewichtszunahme zu sehen ist. Es wurden folgende Gewichte festgestellt:

	Kontrolltier	1. Vers.-Tier	2. Vers.-Tier
	g	g	g
4. Sept. Anfangsgew.	445	390	470
8. „	475	410	490
10. „	495	420	510
12. „	515	—	530

	Kontrolltier ohne Jod			3 Std. n. d. letzten Jodaufnahme getötet			51 Std. n. d. letzten Jodaufnahm. getöt.		
	Gewicht d. Organs in g	Jodgehalt i. Organ γ	Jodgehalt im kg γ	Gewicht d. Org. in g	Jodgehalt i. Organ γ	Jodgehalt i. kg γ	Gewicht d. Organs in g	Jodgehalt i. Organ γ	Jodgehalt i. kg γ
Schilddr.	0,022	0,05	4500	0,036	1.50	41800	0,30	0,76	2540
Blut	10,0	1,0	67	11,5	1,56	136	15,6	1,03	66
dav. anorg.	—	—	—	—	0,90	78	—	—	16
Speicheldr.	—	—	—	—	—	—	1,96	0,25	128
Großhirn	2,71	0,05	18	2,86	0,25	870	2,64	0,1	38
Kleinhirn	0,78	0,5	640	0,85	0,1	118	0,82	0,05	60
Herz	0,65	—	—	1,58	0,6	380	1,67	0,1	60
Leber	7.01	0,95	134	17,39	1,0	58	28,45	—	60
Lunge, Trachea	4,12	0,05	12	4,46	14,0	3140	5,45	0,62	114
Nieren	4,46	0,2	45	3.83	0,63	164	4,38	—	—
Neb. Nieren	0,57	0,1	180	0,86	1,0	1160	0,49	0,2	410
Milz	0,37	1,1	2950	0,35	1,9	5400	0,93	1,0	1070
Pankreas	1,89	0,3	160	1,51	0,95	630	1,56	—	—
Euter	3,47	—	—	0,61	0,3	490	2,15	6,62	290
Magen leer	7,88	0,35	45	6,86	0,1	15	7,5	0,44	56
Gedärme leer	33,3	0,75	27	25	—	—	39,5	1,0	25
Augen	1,39	0,3	220	1,00	0,25	250	1,43	0,25	180
Uterus	3,89	0,6	160	2,74	1,0	360	4,84	0,1	21
Haut, Haare	77,4	0,5	7	67,5	12,2	181	7,8	9,72	12
Fleisch	150,0	5,6	36	—	16,0	107	—	23,9	1600
Knochen	25,9	5,9	227	12,4	3,5	280	15,56	9,7	620
dav. anorg.	—	2,0	77	—	—	—	—	—	—
Ges. Jod auf 1 kg Körperskelett		17,4	33,8		56,84	134,4		49,84	94,0

v. Fellenberg rechnet das Gesamtjod bei den drei Tieren aus 1 kg Körpergewicht um, um die Vermehrungsverhältnisse des Jodes bei den zu verschiedener Zeit nach der Jodzufuhr getöteten Tieren zu zeigen. Von 33,8 γ Jod bei dem Kontrolltier steigt die Jodmenge — bei dem rasch getöteten Tier auf 1 kg bezogen — auf 134,4 γ Jod, um bei dem später getöteten wieder auf 94 γ Jod zu sinken. Die Vermehrung macht also bei dem rasch getöteten Tier das 3,6 fache von dem ursprünglichen aus; bei dem später getöteten Tier sinkt sie etwas herab und macht nur das 2,5 fache der ursprünglichen aus.

Die Schilddrüse zeigt eine große Jodaufspeicherung

	γ Jod in d. Drüse	% d. Ges. Jods
Kontrolltier	0,05	0,26
rasch getötetes	1,50	2,6
später „	0,78	1,52

v. Fellenberg betont, daß die prozentuelle Jodaufspeicherung in der Schilddrüse gering ist, namentlich 4% des insgesamt gespeicherten Jodes. Bei dem später getöteten Tier ist dasselbe geringer (3%), da es möglich ist, daß ein Teil des in der Schilddrüse gespeicherten Jodes innerhalb 51 Stunden verschwindet. Die Schilddrüse spielt nach diesem Autor im gegebenen Veruch keine Hauptrolle, da dieses Organ, obschon auch hier das relativ jodreichste Organ ist, wegen seiner Kleinheit längst nicht die Hauptmenge des Jodes enthält. Das Jod findet sich vielmehr beim normal gefütterten Tier überall verteilt. Absolut am meisten enthalten die Teile, welche am meisten vorherrschen — Fleisch und Knochen. Ein relativ hoher Gehalt findet sich bei der Milz. Das sind also neben der Schilddrüse auch Speicherungsorgane für potentielle Reserven. Als Speicherungsorgan für die aktuellen Reserven kommen solche Organe in Betracht, welche bei diesen Fütterungsversuch viel Jod aufgenommen haben und es, nachdem die Hauptausscheidung vorüber ist, ganz allmählich im Laufe längerer Zeit wieder abgeben. Der Balg und das Fleisch wirken in dieser Weise, und zwar ist es wahrscheinlich, daß der Balg sein Jod durch Transpiration, das Fleisch mehr mit dem Harn ausscheidet. Die Lunge hält vorwiegend das Jod, welches den Körper innerhalb der letzten 36 Stunden nach der Einnahme verläßt. Von einer Speicherung kann man also hier kaum sprechen, sondern eher von einem Durchgangsort. Die Einflüsse, welche die Verteilung des Jodes im Körper bedingen dürfte man nach v. Fellenberg unter anderem auf die Anwesenheit bestimmter Jonen in den einzelnen Organen und auf das endokrine System zurückführen.

Nun wollen wir zu den Ergebnissen unserer Versuche kommen. Wir haben zuerst einem Kaninchen von 1630 g Gewicht 0,027 g Jodkalium mittels Schlundsonde eingegeben. Auf jedes Gramm Körpergewicht des Kaninchens wurde also 10 γ Jod als Jodkalium gegeben. Nach 24 Stunden wurde das Tier getötet.

Der Jodgehalt in den verschiedenen Organe wurden nach der von v. Fellenberg angegebenen Methode bestimmt. Zur Erleichterung haben wir einzelne große Organe nicht als Ganze, sondern nur Teile von ihnen veruscht. Dazu haben wir den Jodgehalt eines normal gefütterten Tieres zur Kontrolle untersucht.

Eine Zusammenstellung der Resultate, welche sich auf die Frage der Steigerung des Jodgehaltes innerer Organe nach Zufuhr von je 10 γ Jod als Jodkalium pro Gramm Lebendgewicht der Versuchstiere gegen normal ernährte Kontrolltiere bezogen, ergibt folgendes Bild:

	Kontrolltier ohne Jod			Jodiertes Kaninchen, 24 Std. n. Jodgabe getötet.		
Organ.	Gew. d. Org. oder eines Teiles von ihm in gr	Jodgehalt i. Org. γ J.	% γ J.	Gew. d. Org. oder eines Teiles von ihm in gr	Jodgehalt i. Org. γ J.	% γ J.
Schilddrüse	0,20	50,0	15000	0,02	4,0	20300
Ovar	51,0	0,6	60	0,25	0,8	320
Uterus	3,23	0,8	24,7	3,13	13,4	461
Leber	26,0	0,9	3,5	9,0	3,3	465
Galle	—	—	—	0,22	0,8	362
Niere	—	—	—	0,8	46,5	464
Milz	0,90	0.1	11	1,13	4,7	400
Herz	5,35	0,7	13,1	4,03	5,6	140
Gehirn	—	—	—	6,85	1,0	14,6
Submaxillaris	—	—	—	0,89	1,0	113
Haut	7,40	0,9	12,2	9,71	31,5	325
Haare	5,50	1,0	18,2	2,33	0,6	25.6
Fett	2,0	—	—	16,34	0,4	2,5
Lunge	—	—	—	7,47	22,2	292
Harn	39ccm	2,5	6,4	—	—	—
Blutkuchen	—		—	5,5ccm	11,6	210
Blutserum	—		—	9.5ccm	27,9	295
Pankreas	—		—	0,86	0,3	35

Dem zweiten Kaninchen, das 1910 gr wog und gravid war, haben wir wieder 0,025 gr. Jodkalium mittels Schlundsonde eingegeben, also wieder 10 γ Jodkalium pro Gramm Körpergewicht. Das Kaninchen wurde nach 24 Stunden getötet.

Organ	Kontrolltier ohne Jod: Gew. d. Org. oder eines Teiles von ihm in gr	Jodgehalt i. Org. γ J.	Jodgehalt i. Org. %γ J.	Jodiertes Kaninchen 24 Std. n. Jodgabe getötet: Gew. d. Org. oder eines Teiles von ihm in gr	Jodgehalt i. Org. γ J.	Jodgehalt i. Org. %γ J.
Schilddrüse	—	—	—	0,18	168	93000
Herz	5,4	1,0	18,2	5,98	6,8	116
Leber	11,6	2,0	17,8	13,34	4,1	31
Milz	0,9	0,6	66	1,41	0,8	57
Ovar	0,2	6,6	300	0,39	—	—
Uterus	0,4	1,2	300	3,43	4,8	349
Haut	6,5	0,3	4,6	2,37	2,5	106
Haare	6,0	0,5	8,3	5,53	0,5	9
Fett	8,7	—	—	14,25	3,5	24,5
Blutkuchen	0,3	0,1	33	10,05 ccm	24,5	245
Blutserum	1,0	0,7	70	10,00 ccm	26,5	265
Galle	1,0 ccm	0,2	20	0,14	—	—
Niere	6,0	0.5	8,3	6,93	7,6	110
Gehirn	8,8	0,2	2,3	8,05	0,3	37
Lunge	—	—	—	3,60	41	114
Harn	50 ccm	—	—	23,25 ccm	94,0	108
Tuben	—	—	—	4,92	4,1	83

Es zeigt sich, daß in sämtlichen Organen der Versuchstiere bei Tötung 24 Std. nach der Jodeingabe eine sehr erhebliche Jodspeicherung eingetreten ist, die sich bezüglich der untersuchten Organe, hauptsächlich auf Leber, Milz und Herz erstreckt, in erster Linie aber die Haut betrifft, was gemeinsam mit dem hohen Jodgehalt der Niere darauf hinweist, daß die Ausscheidung des Jodes auf perkutanem und renalem Wege zu der Zeit in vollem Gange ist.

Jodtier I Zu- bezw. Abnahme des Normaltier I	Jodtier I Zu- bezw. Abnahme des Normaltier II	Organe.	Jodtier II gegenüber Normaltier I	Jodtier II gegenüber Normaltier II
+ 533 —	+ 106	Ovar	—	—
+ 1750	+ 154	Uterus	+ 1596	+ 116
+ 9125	+ 2028	Leber	+ 775	+ 161
—	+ 1810	Galle	—	—
—	+ 5587	Niere	—	+ 1385
+ 3636	+ 606	Milz	+ 518	— 56
+ 1077	+ 777	Herz	+ 900	+ 700
—	+ 750	Gehirn	—	+ 1850
+ 2708	+ 6500	Haut	+ 860	+ 2120
+ 149	+ 325	Haare	— 50	+ 90
—	—	Harn	+ 13600	+ —
—	+ 633	Blutkuch.	—	+ 743
—	+ 423	Blutzell.	—	+ 350

Trotzdem zeigt sich, daß das gesamte aus dem Verdauungstraktus in dem Organismus aufgenommene Jod nach 24 Stunden offenbar noch keine Ablagerung in den Organen, sei es zur Speicherung oder zur Ausscheidung, gefunden hat, da sich im Blute noch eine sehr beträchtliche Blutanreicherung bemerkbar macht, die hier wieder besonders den Jodgehalt der Blutkörperchen betrifft.

Es sei mir gestattet, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Karl Seitz für die liebenswürdige Überlassung des Themas und Übernahme des Referats, Herrn Assistenzarzt Dr. Ernst Maurer für die Anregungen und Durchsicht der Arbeit, Herrn Dr. chem. Ducrue für die Anleitung in der Analyse ergebenst zu danken.

LITERATUR

Abderhalden E.: Lehrbuch d. physiol. Chemie. 1923.
Anten H.: Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 48. 1902.
Aron H.: Arch. für die gesetzl. Physiologie (Pflüger) Bd. 106.
Aron H.: Biochem. Zeitschr. 12. 1908.
Baumann: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 21/22. 1895.
Bielfeld R.: Hoffmans Beitr. Bd. II.
Crammer W.: Zeitschr. f. Biologie Bd. 46.
Drechsel: Zentralbl. f. Physiologe 1896.
Dilbelt: Arbeiten aus der path. Anatomie (Tübingen) 1907.
Engländer M.: Wiener klin. Wochenschrift. 38. Jahrgang. 1925.
Fellenberg v.: Biochem. Zeitschrift 174. und 142. Bd. 1926.
Gabriel S.: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 18.
Hamburger H.: Phys.-chem. Untersuchungen üb. d. Phagozytose. Wiesbaden 1912.
Hefter-Bürgi: Handbuch der exp. Pharmakologie. Bd. III H. 1. 1927.
Herzfeld E. und Klinger E.: Schweiz. med.Wochenschr. 52. Jahrg. 1922.

Heubel F.: Inaug. Diss. Dorpat 1865.
Jansen W.: Arch. f. klin. Med. Bd. 125. 1918.
Justus J.: Virch. Arch. 170.
Kahn R. und Pick E.: Pflügers Arch. Bd. 185. 1925.
Koltzoff: Internat. Zeitschr. f. phys.-chem. Biologie Bd. 1. S. 82. 1914.
Krüger Fr.: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23 u. 31.
Laguiers de Bancels J.: Opt. rend. des Sciences de la Soc. de Biolog. 49. 1905.
Lesser Fr.: Arch. für Derm. u. Syph. Bd. 64. H. 1 1903.
Lifschütz: Inaug. Diss. Bern 1905.
Lipschütz: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 62. 1910.
Loeb O.: Arch. für exp. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 56. 1907.
Loew O.: Promotheus. Bd. 30. H. 1. 1919.
Maurer E, und Diez St.: M. m. W. Nr. 1. 1926.
Miyke K.: Journ. of biol. Chem. Bd. 16. 1923.
Richter M. und Quittner: Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. II. 1921.
Rona R. und Takahaski: Biochemische Zeitschrift Bd. 31. 1901.
Veil und Sturm: D. Arch. f. klin. Med. Bd. 147.
Wells Gideon: Arch. of intern. Med. Bd. VII. 1910.
Wells und Mitschel J.: Journ. of med. Research. Bd. 17. 1905.
Winternitz: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 24 u. 45.
Zwaardemacker H.: Pflügers Arch. Bd. 73 u. 109.
„ Ergebn. d. Phys. Bd. 19. 1922.
Zunz E.: Bull de la soc. royale des sciences med et nat. Brüssel Bd. VIII. H. 1. 1906.

LEBENSLAUF.

Geboren wurde ich Kresteff Alexander am 4. Juni 1903 zu Sofia.

Besuchte vom Jahre 1914 bis 1922 das humanistische Gymnasium in Sofia, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Das Studium der Medizin begann ich im W.S. 1922 an der Universität München. Das Physikum legte ich im Frühjahr 1925 ebenfalls an obiger Universität ab.